



DNW-25013 の概要

課題名 : 自然免疫細胞を標的とする新規がん治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

村田 陽二 (国立大学法人神戸大学大学院医学研究科)

ステージ: 検証ステージⅡ

【標的疾患】

膀胱がん、その他の固形がん

【創薬標的】

自然免疫細胞に発現する膜蛋白質 X

【創薬コンセプト】

腫瘍組織に存在する免疫応答の要となるマクロファージ、好中球、樹状細胞など自然免疫細胞に発現する膜蛋白質である X を標的とし、これらの免疫細胞の持つ抗腫瘍作用を高める抗体医薬

【モダリティの設定】

抗体

【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

- 1) X 特異的抗体が、マウス膀胱がん及び大腸がん皮下移植マウスモデルにおいて、単独で腫瘍体積の増加を抑制した。
- 2) マウス膀胱がん皮下移植マウスにおいて Ly6G (好中球マーカー) に対する抗体を用い、好中球を生体内から消失させた際、抗 X 抗体の示す抗腫瘍効果に減弱が認められたことから、X を発現する好中球が抗 X 抗体の抗腫瘍効果のエフェクター細胞の一つとして作用する可能性を確認した。
- 3) マウス膀胱がん細胞に対する骨髄由来好中球 (IFN γ 、G-CSF で刺激) の殺細胞効果が抗マウス X 抗体によって増強され、好中球によるがん細胞の殺細胞作用を介する *in vivo* 抗腫瘍効果を確認した。
- 4) マウス膀胱がん及び大腸がん細胞の皮下移植モデルマウスと野生型マウスを用い、マクロファージ及び好中球における X の発現解析の結果、正常組織 (骨髄、脾臓) に存在する好中球、マクロファージに比べ、腫瘍組織内に存在するこれらの免疫細胞

胞において X が高発現することを確認した。

【支援ステージにおける目標】

膀胱がんモデルマウスにおける抗 X 抗体の抗腫瘍効果につきコンセプト検証ができていること

【関連特許】

なし

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp